



TITLE:

PVB療法による進行睾丸腫瘍の治療成績

AUTHOR(S):

村瀬, 達良; 高土, 宗久; 傍島, 健; 下地, 敏雄; 三宅, 弘治; 三矢, 英輔

CITATION:

村瀬, 達良 ...[et al]. PVB療法による進行睾丸腫瘍の治療成績. 泌尿器科紀要 1987, 33(1): 47-50

ISSUE DATE:

1987-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/119021>

RIGHT:

PVB 療法による進行睾丸腫瘍の治療成績

名古屋大学医学部泌尿器科学教室（主任：三矢英輔教授）

村瀬 達良・高士 宗久
傍島 健・下地 敏雄
三宅 弘治・三矢 英輔

TREATMENT OF ADVANCED TESTICULAR CANCER

Tatsuro MURASE, Munehisa TAKASHI, Takeshi SOBASHIMA,

Toshio SHIMOJI, Koji MIYAKE and Hideo MITSUYA

From the Department of Urology, Faculty of Medicine Nagoya University

(Director: Prof. H. Mitsuya)

Two patients with stage II, 12 patients with stage III advanced testicular cancer, were treated with a combination of CDDP, vinblastin and bleomycin. Four of the cases (28.6%) achieved a complete response and 6 (42.9%) achieved a partial response. The over all response rate was 71.4%. After CR, 2 cases (50%) showed relapse. Although the treatment confirms some efficacy of the drug regimen, the prognosis is poor in bulky metastasis. Early induction therapy with etoposide is necessary in cases of high volume metastasis.

Key words: Testicular cancer, PVB therapy, Response rate, Etoposide

はじめに

睾丸腫瘍の化学療法は cis platinum (以下 → CDDP) の導入以来治療成績は飛躍的に向上している。特に進行性の睾丸腫瘍に対しても完治を期待できる状況となっている。われわれは CDDP, vinblastin (VBL), bleomycin (BLM) の併用による PVB 療法を14例の進行性の睾丸腫瘍に対し行なったのでその治療成績を報告する。

対象症例と治療法

今回 PVB 療法の対象となった睾丸腫瘍の患者は1979年1月より1985年6月までに名古屋大学病院および関連病院で治療した14例の進行性の睾丸腫瘍で、睾丸腫瘍取扱規程¹⁾において stage II 以上の症例である。これらの患者の内訳を Table 1 に一括して示す。睾丸腫瘍の原発巣の組織型は seminoma 2例、非 seminoma 11例、1例は血中 β -HCG の高値を示した extra-gonadal tumor で化学療法後、後腹膜にみられた腫瘍を摘出したが、壊死に陥っており組織

型は不明であった。

Stage 分類は stage IIA が1例、stage IIB が1例でその他は stage III 以上であり、2例に脳転移を有していた。なお3例は化学療法前後腹腔リンパ節廓清術を施行してあった。

これら全症例に PVB 療法を施行し、一部の症例に VAB-6 療法の追加や adriamycin, etoposide (NK171) などの追加投与を行なった。

PVB 療法は Einhorn²⁾ の原法に従っているが、Fig. 1 に示すごとく CDDP 投与量は1回 10~20 mg/m² で、これを5日間連続3週ごとに投与した。CDDP 投与時には十分に補液し、浸透圧利尿薬マンニトールを使用した。VBL は 0.1~0.2 mg/kg を2日間連続3週ごとに投与、BLM 15~30 g/week を2週連続投与した。発熱や皮膚症状などの副作用で半減あるいは休薬した。PVB 療法は1例では副作用のため1コースしか施行できなかったが、他は2コース以上施行した。

Table 1. 14症例の総括

No.	CASE	AGE	HISTOLOGY	PRIOR Tx	STAGE	METASTASIS
1	K. I.	23Y	Terato ca.	none	III* B ₂	lung, neck
2	O. M.	26	Seminoma	none	III B ₂	retroperitoneum
3	M. T.	35	Terato ca.	none	III C	lung, brain
4	T. Y.	25	Embryonal ca.	none	III B ₂	lung
5	K. S.	30	Seminoma	none	II B ₂	retroperitoneum
6	K. K.	28	Yolk sac tumor (choriocarcinoma)	none	III A	lung, retroperitoneum
7	N. K.	30	Terato ca. (Embryonal ca.)	RPLND	II A	retroperitoneum
8	M. K.	24	Seminoma (Embryonal ca.)	RPLND	III C	lung
9	O. K.	29	Mature Teratomas	none	III C	liver, lung, retroperitoneum
10	Y. K.	20	Embryonal ca.	none	III B ₂	lung
11	A. N.	24	Seminoma	none	III B ₁	lung
12	K. Y.	34	Embryonal ca.	RPLND	III B ₁	lung
13	Y. M.	25	Extra gonadal	none	III B ₂	lung
14	K. S.	19	Embryonal ca.	none	III B ₂	lung

Table 2. 治療法とその効果

No	PVB and others cycle	Adjuvant therapy	Salvage operation	Response	Prognosis
1	PVB × 3			PD	18M dead
2	PVB × 4		+	PR	21M dead
3	PVB × 1	Radiation		PD	2M dead
4	PVB × 2	Radiation	肺 切	PR	18M dead
5	PVB × 4		(-)	PD	12M dead
6	PVB × 11, ADR		(-)	PR	13M dead
7	PVB × 4		(-)	CR	24M alive NED
8	PVB × 4		脳	MR	12M dead
9	PVB × 3, VAB6 × 3		(-)	PR	13M dead
10	PVB × 5		肺 切	CR	15M alive relapse 6M
11	PVB × 4, NK171		(-)	CR	13M alive relapse 5M
12	PVB × 4		(-)	CR	11M alive NED
13	PVB × 5, NK171		後腹膜	PR	13M dead
14	PVB × 4, NK171		(-)	PR	5M dead

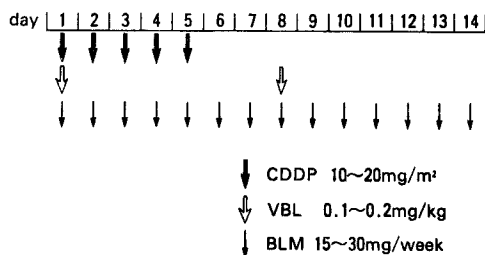


Fig. 1

結 果

1) 効果

Table 3. 効果判定のまとめ

CR	4 (28.6 %)	奏効率 71.5 %
PR	6 (42.9 %)	
MR	1 (7.1 %)	
PD	3 (21.4 %)	
Total	14 (100 %)	

治療効果を Table 2, 3 に一括して示す。奏効率の表現は、睾丸腫瘍取扱い規約¹⁾によった。著効 (CR) は4例 (28.6%) 有効 (PR) 6例 (42.9%) で全症例の有効率は71.4%であった。3例 (21.4%) は進行 (PD) であり、1例 (7.1%) は MR であった。CR4 例のうち2例はそれぞれ5カ月後6カ月後に肺

に再発をみた。CRを示した症例での死亡は現在のところない。一方PRの6例中5例は死亡した。全体で9例64.3%が死亡しており、生存期間は2カ月から21カ月でありその中央値は13カ月であった。

CDDPの総投与量は150 mgから1,650 mgであった。なお5例に化学療法後 salvage operation を施行した。CRの得られた4例のstageは1例は後腹膜に約5 cm大のリンパ節の転移巣を有するもので他の3例はすべて肺の転移例であった。いわゆる not bulky の肺転移を有する症例がCRとなっている。一方ほとんど効果のみられなかった症例は肺と鎖骨上窩のリンパ節に転移のあった症例と、後腹膜、肺、脳転移を同時に有していた例である。またPRの6例はいずれも後腹膜および肺に多発性の5 cm以上の転移巣をふくむ症例であり、肺に関してはいったんCRに近いPRが得られてたものの効果は一時的でPRの症例は1例を除いて全例癌死している。

2) 副作用

前述の如くCDDPの投与量は合計150 mgから1,650 mgに及んでいるが、No. 6の1,650 mg投与の症例とNo. 13の630 mg投与の症例2例(14.3%)に腎機能の低下がみられ、クレアチニンクリアランスは30 ml/min以下となった。

また、悪心、嘔吐、食欲不振は全例にみられ、他覚的症状として脱毛が16例中2例(12.5%)、色素沈着が3例(18.8%)、軽度のGOT, GPTの上昇3例(18.8%)、白血球数の2,000/mm³以下となったものは3例(18.8%)にみられた。

考 察

近年、CDDPを中心とした進行睾丸腫瘍の治療法が導入され、画期的な治療法として迎え入れられている。わが国においてもこれまでまとまった進行睾丸腫瘍の治療成績の報告がなされている。それらの報告のCR率について赤坂ら³⁾で14.3%、長船ら⁴⁾の50%、吉田ら⁵⁾の22.2%、古武ら⁶⁾は60.5%と報告している。わが国におけるPVB療法の集計⁷⁾をみると進行睾丸腫瘍122例のうちにCRは49例で40.4%である。われわれのCR率28.6%という成績は必ずしも良くないが、stage III以上のいわゆる high volume metastasis の症例が全体の85.7%をしめ比較はむづかしい。Einhorn²⁾のPVB療法の報告ではCR率は74%で、その後Indiana大学における成績では70%の完全治癒ないし no evidence of disease の状態であるという。MSK group⁸⁾のVAB-6による治療成績も62%は化学療法のみでCRが得られ、24%は外科

的切除と化学療法の組み合わせでCRが得られ、全体で92%のCRが得られたと報告されている。これらPVBおよびVAB-6療法の治療成績は驚異的であるが、わが国ではいまだこのような高いCR率は得られていない。進行睾丸腫瘍でも様々のstageがあり performance status もかなり違い、一概に論じられないが、やはり十分量のCDDPの投与がなされていないことにわが国のCR率が低い原因があるかもしれない。われわれも10 mg~20 mg/m²のCDDPを連日5日投与できず減量せざるを得ない場合をしばしば経験した。またstageによりCR率にかなりの差がある。Stoterら⁹⁾は進行睾丸腫瘍の治療成績についてstage別のCRをみている。これによると全体でCR率は54%でその中で minimum tumor load の患者のCRの率は78~100%であるが advanced の患者は51~60%のCRであり、更に後腹膜腫瘍と肺転移の合併する進行癌では13%しかCRが得られたのみと報告されている。

本邦での長船ら⁴⁾はCR 10例のうち7例は bulky (X線学上、転移病巣が直径2 cm以上あるいは6個以上ある場合) 転移巣を持つものでありかなりよい成績といえる。一方、吉田ら⁵⁾の報告ではstage III以上のCRの例は1例のみでありよくない。われわれの14例の成績をみても、これら high volume metastasis 症例の治療が今後の課題である。

CRが得られれば、生命の予後はきわめてよいといわれ、再発もきわめて少ないとされている。われわれの症例においてCRの得られた4例中2例に再発をみているが、Vurginら¹⁰⁾のVAB-6療法では31例のCR中3例(9.7%)のみの再発であり、PVB療法⁹⁾でCRが得られたあとの5年生存率は95%であるという。わが国でのCR後の成績は長船ら⁴⁾は10例中2例(20%)の再発、古武ら⁶⁾はCR 25例中5例(21.7%)の再発でありCR後の再発は比較的少ない。

PVB療法によっても十分な効果の得られない症例に対しては、VBLとの交互耐性のない etoposide の投与が最も効果的と言われている。Williamsら¹⁰⁾は33例のPVB療法無効例に etoposide の単独ないし、CDDP, BLMとの併用で14例にCR、15例にPRが得られたと報告している。われわれもPVB療法で十分な効果の得られなかった症例に etoposide を使用しPRを得ている。著者の症例No. 14がPR後、etoposide, CDDP, BLMとの併用で現在投与中である。

進行癌でも脳転移を有する症例はPVB療法はほ

とんど無効であった。桐山ら¹¹⁾は放射線療法と手術療法により完治させた1例を報告している。われわれもNo. 3の症例に放射線療法と化学療法の併用、No. 8の症例に化学療法と手術療法を併用したが有効な効果は得られなかった。

進行睾丸腫瘍のCR率は飛躍的に増加しているが、現時点ではやはり十分効果が期待される症例と治療が困難な症例を分けて考えるのが妥当である。Montieら¹²⁾はhigh riskの患者として肝転移、bulkyな肺転移、腹部腫瘍と肺病巣との合併、また血中のmarkerの異常高値、特に β -HCG、LDHの高値は予後不良因子としている。これらhigh risk patientに対してetoposideの早期の使用をすすめるプロトコールも最近では多いようである。

今回われわれの成績は14例中CRが4例(28.6%)、PRが6例(42.9%)であり、また治療開始後2年以内の癌死が9例でかならずしも満足のいく結果ではないが、PVB療法が導入された初期の症例ではCDDPの投与量が少なかったこと、またhigh riskの患者の占める割合が多いことによるためと考えているが今後更にCDDPの投与量の検討とetoposideの早期投与を検討することによりCRの率を増すべく努力したい。

結 語

PVB療法を施行した14例の進行睾丸腫瘍の治療成績を報告した。14例中CRが4例(28.6%)、PRが6例(42.9%)で全体の奏効率は71.4%であった。CR後2例(50%)が再発した。死亡例は9例(64.3%)、全例癌死であった。CRの得られなかった症例9例(90%)が死亡した。今後CDDPの投与量の再検討とetoposide(NK171)のhigh volume metastasisの患者治療に対し早期使用を検討している。

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会・日本病理学会編：泌尿器科・病理睾丸腫瘍取扱い規約。金原出版，東京，1984
- 2) Einhorn LH and Donohue J: Cis-diamminedichloroplatinum, vinblastine, and bleomycin combination chemotherapy in disseminated testicular cancer. *Anal of Internal Medicine* **87**: 293~298, 1977
- 3) 赤坂雄一郎・町田豊平・増田富士男・三木 誠・

南 孝明・大石幸彦・柳沢宗利・小寺重行・田代和也・仲田浄治郎・島田 作：尿路性器悪性腫瘍に対するCDDPの治療成績。泌尿紀要 **27**: 577~587, 1981

- 4) 長船匡男・園田孝夫・岡本新司：進行性睾丸腫瘍に対するcis-diamminedichloroplatinum, vinblastine, bleomycin併用療法。西日泌尿 **43**: 1093~1106, 1981
- 5) 吉田 修・添田朝樹・山内民男・中川清秀・福山拓夫・神波照夫・上山秀磨・伊東三喜雄・町田修三・林 正・滝 洋二・青木俊輔・山本 敏・北山太一・橋村孝幸・田中陽一・荒井陽一：Cis-Diamminedichloroplatinum (II) (CDDP)による尿路性器癌の化学療法。泌尿紀要 **28** (Suppl): 23~33, 1982
- 6) 古武敏彦・三木恒治：睾丸腫瘍の化学療法。臨泌 **38**: 481~489, 1984
- 7) 新島端夫：Prof. L.H. Einhornの業績およびPVB療法を中心とする内科の文献抄録集。第22回日本癌治療学会：52, 1984
- 8) Vurgin D, Whitmore WF Jr and Golbey RB: Vinblastine, actinomycin D, Bleomycin, cyclophosphamide and cis-platinum combination chemotherapy in metastatic testis cancer —A 1-year program. *J Urol* **128**: 1205~1208, 1982
- 9) Stoter G, Vendric CPJ, Vriesendorp R, Koops HS, van Oosteron AT, Ten Boekel Huinink WW and Pinedo HW: Five-year survival of patients with disseminated non-seminomatous testicular cancer treated with cisplatin, vinblastine, and bleomycin. *Cancer* **54**: 1521~1524, 1984
- 10) Williams SD, Einhorn LH, Greco FA, Oldham R and Fletcher R: VP-16-213 salvage therapy for refractory germinal neoplasms. *Cancer* **46**: 2154~2158, 1980
- 11) 桐山喬夫・添田朝樹：睾丸腫瘍の化学，特にシスプラチン療法について。癌と化学療法 **6**: 397~414, 1982
- 12) Montie JE: Changing concepts in the management of testis cancer. *Cleve Clin Q* **51**: 381~385, 1984

(1986年1月7日受付)